

Реакция проводится в изопропиловом спирте при обычной температуре или при кратковременном нагревании. Наибольший выход (более 70%) целевых продуктов из обычных кетонов достигается в случае фенил- и дифенилдиазогоадаматанонов ($R=Ph$, $R'=H$) и ($R=R'=Ph$). Эти продукты выпадают из реакционной смеси в осадок. С наименьшим выходом (менее 30%) образуется диазогоадаматанон (3), не содержащий заместителей в узловых положениях. Его из реакционной смеси после ее упаривания приходится экстрагировать гептаном.

Разработанный простой и удобный метод получения производных диазогоадаматанонов (3-5) конденсацией теотропина с обычными кетонами сделал их доступными промежуточными продуктами для получения других производных 3,6-диазогоадаматана в первую очередь реакциями по их карбонильной группе.

Данная работа посвящена структурно химической модификации биологически активных соединений – синтезу производных 3,6-диазогоадаматанов.

Экспериментальная часть .

В работе использовали перегнанные растворители и реагенты отечественного производства ХЧ и зарубежного производства: EtOH, *i*-PrOH, *n*-гептан, *n*-гексан, AcOH, NaOH, KOH, Na_2CO_3 , K_2CO_3 ; $NaBH_4$, этилендиамин, метилэтилкетон, бензилацетон. Некоторые исходные вещества получали по ранее разработанной методике [4].

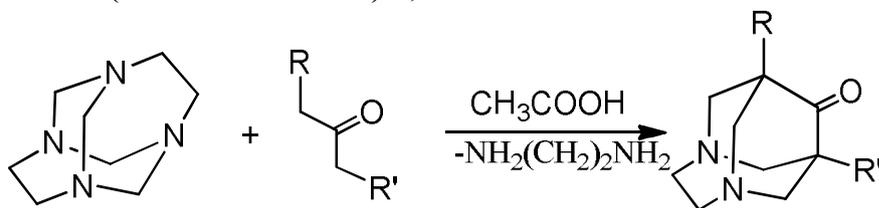
ИК спектры исследуемых соединений регистрировали на спектрофотометре Bruker IFSv в таблетках KBr.

Спектры ЯМР 1H растворов веществ в $CDCl_3$ записывали на спектрометре Bruker AM-300 с рабочей частотой 300.13 МГц на 1H и 75.47 МГц на ^{13}C , внутренний стандарт – TMS.

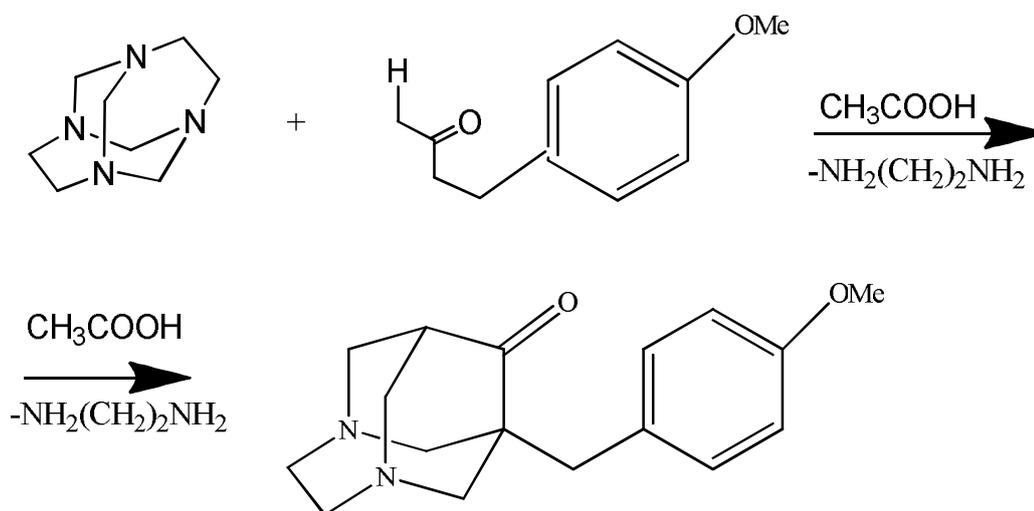
Контроль за ходом реакций и индивидуальностью веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Пятна проявляли парами йода во влажной камере. Температуры плавления определяли на приборе ПТП-М.

Состав полученных соединений подтверждали химическим анализом. При этом азот определяли по Кьельдалю после разложения навесок концентрированной серной кислотой, углерод и водород – на установке для элементного анализа. Плотность – в пикнометрах, а температуру плавления – капиллярным методом.

1. Синтез 1-(4-Метоксибензил)-3,6-диазогоадаматан-9-она



где $R=H$; $R^1=$ п – метоксибензил радикал (4)



Смесь 14.30 г (85 ммоль) тетраметилэтилентетрамина, 16.93 г (95 ммоль) 4-(4-метоксифенил) бутан-2-она и 15.30 г (260 ммоль) уксусной кислоты в 130 мл изопропилового спирта нагревают в течение 30 мин при температуре 60-70°C. Реакционную массу концентрировали в вакууме, вязкий остаток экстрагировали горячим *n*-гептаном. Экстракт очищали, пропуская его через слой безводного оксида алюминия, помещенного на фильтр Шотта. Растворитель отгоняют и остаток перекристаллизовывают из *n*-гептана.

Выход 8.51 г (35%), кристаллы белого цвета, Т.пл. 106-107 °С.

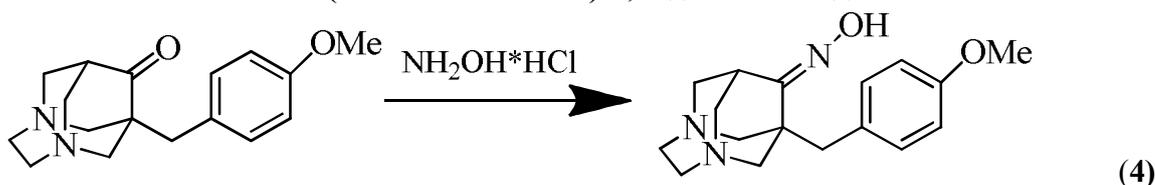
ИК спектр, ν , см^{-1} : 1711 (C=O), 1609 (Ph), 1251, 1041 (OCH₃). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., *J*/Гц): 2.67 (уш. с, 1 H, CH), 2.79 (с, 2 H, CH₂Ar), 2.95, 3.00 (оба д, 4 H, 2 NCH₂C, *J* = 14.0), 3.05 (м, 4 H, NCH₂CH₂N), 3.40, 3.50 (оба д, 4 H, 2 NCH₂C, *J* = 14.0), 3.80 (с, 3 H, OCH₃), 6.81, 6.99 (оба д, 4 H, Ar, *J* = 14.0). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 213.54 CO(9), 158.50, 128.50, 128.03, 112.25, (Ph), 60.45 (C(7), C(11)), 58.50 (C(4), C(5)), 57.30 (C(2), C(10)), 55.01 (OCH₃), 49.90 C(8), 41.62 (CH₂-ph).

Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.} (%)): 286 [M]⁺ (76), 213 (73), 165 (14), 137 (19), 131 (21), 122 (20), 101 (50), 91 (72), 72 (99), 58 (100), 43 (41).

Найдено, %: C –70.59; H– 7.35; N– 10.29.

Вычислено, %: C –70.47; H –7.38; N –10.24.

2. Синтез оксима 1-(4-Метоксибензил)-3,6-дизагомоадамантан-9-она.



К раствору 1.43 г (5 ммоль) кетона (3) в 5 мл воды добавляют 0.42 г (6 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina. Смесь нагревают до 60-70°C и при перемешивании прибавляли порциями в течение 15 минут раствор 0.62 г (6 ммоль) Na₂CO₃ в 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из толуола.

Выход 1.10 г (79%), белые кристаллы, т.пл. 248-250°C.

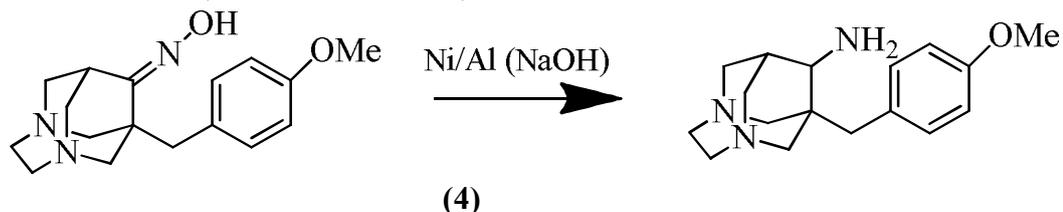
ИК спектр, ν , см^{-1} : 3230 (OH), 1605 (Ph), 1625 (C=N), 1255, 1040 (OCH₃). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., *J*/Гц): 2.70 (уш. с, 1 H, CH), 2.80 (с, 2 H, CH₂Ar), 2.94, 3.01 (оба д, 4 H, 2 NCH₂C, *J* = 14.0), 3.06 (м, 4 H, NCH₂CH₂N), 3.40, 3.50 (оба д, 4 H, 2 NCH₂C, *J* = 14.0), 3.80 (с, 3 H, OCH₃), 6.80, 7.01 (оба д, 4 H, Ar, *J* = 14.0), 7.91 с (1H, OH).

Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 301 [M]⁺ (55), 241 (22), 214 (09), 198 (06), 162 (09), 121 (20), 115 (14), 72 (10), 58 (12), 43 (28).

Найдено, %: C– 67.81; H –7.73; N– 13.86. C₁₇H₂₃N₃O₂.

Вычислено, %: C–, 67.75; H, – 7.69; N, –13.94.

3. Синтез 1-(4-Метоксибензил)-3,6-диазагомоадамантан -9-амина .



К суспензии 0.55 г (1.84 ммоль) оксима (4) и 1.84 г. сплава Ni-Al (50:50) в 10 мл воды при интенсивном перемешивании, при температуре 50°C в течение 1 часа прикапывали раствор 1.84 г гидроксида натрия в 15 мл воды. Смесь перемешивают еще 2 часа, охлаждают и экстрагируют эфиром (3×10 мл). Эфирный раствор высушивают гидроксидом калия и упаривают.

Выход 0.40 г (80%), белые кристаллы, т.пл. 125-127°C.

ИК спектр, ν , см^{-1} : 1609 (Ph), 1251, 1041 (OCH_3); 3020 (NH_2).

Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.20 с (2H, NH_2), 1.70 (уш. с, 1 H, CH), 2.79 (с, 2 H, CH_2Ar), 2.95, 3.00 (оба д, 4 H, 2 NCH_2C , $J = 14.0$), 3.05 (м, 4 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.42, 3.51 (оба д, 4 H, 2 NCH_2C , $J = 14.0$), 3.80 (с, 3 H, OCH_3), 6.81, 7.30 (оба д, 4 H, Ar, $J = 14.0$).

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 287 [M]⁺ (100), 257 (32), 214 (30), 200 (35), 166 (22), 149 (17), 121 (95), 91 (27), 72 (29), 58 (35), 42 (65).

Найдено, %: C– 71.11; H– 8.69; N– 14.69. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$.

Вычислено, %: C –71.04; H – 8.77; N– 14.62.

Литература:

1. Камара Кекуре, А. И. Кузнецов, *Ученые Записки МИТХТ*, 2003, 8, 78.
2. А. И. Кузнецов, И. А. Владимирова // Синтез 3,6 – диазагомо-адаматан – 9 – онов , *ХГС.*, 1988, **12**, 1700 - 1701.
3. А. И. Кузнецов, И. А. Владимирова, Е. Б. Басаргин // Гетеро-адаматаны и их производные , *ХГС.*, 1990, **5**, 675 - 680.
4. Камара Кекуре, *Канд. дисс.*, Москва, 2004
5. А. И. Кузнецов, И. А. Владимирова, Т. М. Серова, А. С. Московкин, *ХГС.*, 1992, **5**, 653.
6. А. И. Кузнецов, И. А. Владимирова, Т. М. Серова, А. С. Московкин, *ХГС.*, 1991, **6**, 804.